

·综述·

## 安宫牛黄丸研究概况

任日君

(山东省中医药学校)

关键词 安宫牛黄丸 综述

安宫牛黄丸出自清·吴鞠通的《温病条辨》，有清热解毒、开窍安神之功，系中医治疗高热症的“温病三宝”之一。现代医学用于治疗流脑、乙脑、病毒性肝炎、中毒性痢疾、肺炎、肝昏迷、中毒性肝炎、脑血管意外等疾病。近几年人们在剂型改革、质量标准、药理作用及临床应用等方面作了大量研究，取得了可喜的成就，笔者就其主要者综述如下。

### 一、剂型改革

早在70年代，北京中医学院中药系在分析了原方安宫牛黄丸的基础上，设计研制了清开灵注射液<sup>①</sup>。清开灵I号注射液的处方组成为：牛胆酸、猪胆酸、水牛角、珍珠母、黄芩素、金银花提取物、栀子、板蓝根等；II号注射液的组成为：麝香、冰片、薄荷等。经临床观察对神经系统感染引起的高热、抽搐、昏迷及中毒性脑病都有较好的疗效，特别是对肝性昏迷的效果尤为显著。之后，在原方基础上研制了新安宫牛黄丸（黄芩、黄连、朱砂、雄黄、郁金、栀子、石决明、牛角、冰片、苏合香、猪胆汁）和新安宫牛黄针（水牛角、黄芩、勾藤、大青叶、苏合香、石决明、栀子、胆汁、冰片）。王本祥<sup>②</sup>对原方安宫牛黄丸、新安宫牛黄丸和新安宫牛黄针进行了比较性药理研究，结果表明：新安宫牛黄丸、新安宫牛黄针和原方

安宫牛黄丸均有镇静和抗惊厥作用，新安宫牛黄丸和原方安宫牛黄丸的作用强度相近，而新安宫牛黄针的作用非常明显；新安宫牛黄针还有非常明显的镇痛和解热作用，而新安宫牛黄丸和原方安宫牛黄丸则无镇痛和解热作用。

1979年，第三军医大学附属医院中医科将原方删减后，选用牛黄、黄连、黄芩、栀子、郁金、麝香、冰片等制成醒脑静脉注射液<sup>③</sup>。用本品治疗急性高热25例，用药后体温降至正常者21例，占84%，（见效最快者3小时，最慢者92小时）总有效率为96%。说明改革后的剂型也具有清热解毒、镇惊开窍之功，可用于温病高热、昏迷、惊厥等症。

丰文哲等<sup>④</sup>在上述基础上，改革原方制成牛黄醒脑注射液。I号方的组成为：牛胆酸、猪去氧胆酸、水牛角、珍珠母、黄芩素、金银花提取物、栀子、板蓝根；II号方的组成为：麝香皮、郁金、藿香、石菖蒲、冰片、薄荷脑、吐温-80。将I号和II号等量混合液做药理实验证明，本品能明显延长小白鼠在常压缺氧状态下的存活时间，有解热作用，对离体兔心的心率和心肌收缩力有抑制作用，对冠脉流量无明显影响；使麻醉狗在位心脏的心率减慢，血压持续明显下降，而冠脉流量增加。

改革的剂型尚有用广角代替方中的犀角制成的安宫牛黄丸II号<sup>⑤</sup>，及将原方制成安

宫牛黄片<sup>⑥</sup>等。

## 二、质量标准

制定统一可行的质量标准，控制中成药的质量是目前中成药研究的发展方向。赵永德等<sup>⑦</sup>采用薄层扫描法对安宫牛黄丸中黄连的主要成分之一小檗碱进行了定量测定。李荣士等<sup>⑧</sup>介绍了用薄层扫描法鉴别安宫牛黄丸中的牛黄、黄连、黄芩、栀子、麝香及冰片；又用二阶导数光谱法测定了安宫牛黄丸中胆红素的含量<sup>⑨</sup>；并首次将电子计算机应用于中成药薄层扫描实验条件的优化中<sup>⑩</sup>。作者采用逐步组合法从五个溶剂系统中选出了分离安宫牛黄丸的最佳溶剂系统为乙酸乙酯—丙酮—醋酸（15：10：5）和石油醚—二氯甲烷（12：18），从2415个可能波长中选出最佳扫描波长：栀子 $\lambda_1 = 225\text{nm}$ ， $\lambda_2 = 265\text{nm}$ ；黄芩 $\lambda_1 = 295\text{nm}$ ， $\lambda_2 = 360\text{nm}$ 。可消除相互干扰，结果令人满意。李荣士等<sup>⑩</sup>还利用聚类判别分析的多元统计方法，对12个厂家生产的安宫牛黄丸进行了综合质量评价。通过气相色谱法、紫外—可见二阶导数光谱法、薄层扫描法、显微镜检等方法获得判别指标，以Bayes准则的逐步判别分析方法将诸厂家生产的安宫牛黄丸分为优、中、劣三级。判别结果较为切合实际，实践证明，在多指标的情况下，利用此方法，可以克服经验鉴别中的主观性和片面性，比较客观地反映了中成药的内在质量。

藏风和等<sup>⑪</sup>根据安宫牛黄丸I号的处方组成和所含化学成分的特性，应用理化鉴别和薄层鉴别方法，分别对I号中牛黄的主要成分胆红素、胆固醇、胆酸和去氧胆酸，黄连中主要成分小檗碱，黄芩主要成分黄芩甙，冰片主要成分龙脑和异龙脑，栀子主要成分栀子甙，珍珠和犀角（广角）或水牛角浓缩粉中碳酸钙，雄黄中砷和朱砂中汞等化学成分进行鉴别。并应用薄层—紫外分光光度法测定I号中盐酸小檗碱的含量，根据实验结果，制定了相应的含量限度和鉴别方法，从而提出了较完整的质量标准。

## 三、药理作用

1. 镇静作用：刘启泰等<sup>⑫</sup>研究表明，原方安宫牛黄丸与安宫牛黄丸II号均能减少小鼠活动次数，增强硫喷妥的催眠作用；用原方安宫牛黄丸制成混悬液给小鼠灌胃或腹腔注射均引起小白鼠自主活动减少，出现安静现象，又能增加戊巴比妥钠对小白鼠的中枢抑制作用<sup>⑬</sup>。牛黄醒脑注射液对小鼠自主活动及对戊巴比妥钠睡眠时间与对照组比较有明显影响（ $P < 0.05$ ）<sup>⑭</sup>；王本祥<sup>⑮</sup>对原方安宫牛黄丸、新安宫牛黄丸和新安宫牛黄针进行比较性药理研究表明，新安宫牛黄丸和原方安宫牛黄丸均有镇静作用。

2. 抗惊厥作用：原方安宫牛黄丸与安宫牛黄丸II号均可对抗苯丙胺对小鼠的兴奋作用，并能明显地延缓小鼠戊四氮性阵挛发作，降低小鼠的惊厥和死亡率，说明对小鼠大脑皮层的抑制作用是非常显著的，对生命中枢有一定的保护作用<sup>⑯</sup>。原方安宫牛黄丸和新安宫牛黄丸均有对抗土的宁惊厥作用<sup>⑰</sup>。而丰文哲等<sup>⑱</sup>对牛黄醒脑注射液的药理研究初步表明，采用10ml/kg的剂量（已达LD<sub>50</sub>的1/5）未见有对抗土的宁惊厥作用，推测可能与给药剂量及处方变动有关。

3. 解热作用：原方安宫牛黄丸和安宫牛黄II号，对由细菌毒素引起的家兔发热均有明显的解热作用，给药后1小时与对照组相比有显著性差异（ $P < 0.001$ ），一次给药后可维持5~6小时以上。而王本祥发现原方安宫牛黄丸和新方安宫牛黄丸均无解热作用，新安宫牛黄针、牛黄醒脑注射液均有解热作用<sup>⑲</sup>，且前者非常明显<sup>⑳</sup>。

4. 消炎作用：原方安宫牛黄丸和安宫牛黄丸II号均能增加小鼠腹腔巨噬细胞吞噬百分率和吞噬指数，同时发现实验组的巨噬细胞的胞体显著扩大，细胞质空泡增加，被吞噬的鸡红细胞数量较多，且呈各级不同的消化状态。对大鼠蛋清性关节炎均有显著的抑制作用，一般在给药后1~4.5小时（致炎后0.5~4小时）作用最显著。对二甲苯所致小鼠耳部炎症均有显著抑制作用，证明对血

管通透性增加期的炎症亦有显著的抑制作用<sup>⑤</sup>。

5.对心脏、血压、冠脉流量的影响：牛黄醒脑注射液对离体兔心的心率和心肌收缩力有抑制作用，对冠脉流量则无明显影响。使麻醉狗在位心脏的心率减慢，血压持续下降，而冠脉流量增加<sup>④</sup>。

安宫牛黄丸灌胃或腹腔注射也表现为明显的降压作用，下降幅度1.33~5.32KPa<sup>⑥</sup>。

6.复苏作用：朱培纯等<sup>⑩</sup>发现清开灵I、II号注射液能使大鼠脑内兰斑乙酰胆碱脂酶（ACHE）活性显著增强，说明兰斑内神经元ACHE的合成及输送活动加强，提示乙酰胆碱的活性可能激发了兰斑神经元，调整了儿茶酚胺的活性，恢复了脑干网状结构上行激动系统，从而达到复苏作用。但对兰斑内MAO未见到规律性改变。

刘涛等<sup>⑪</sup>就安宫牛黄丸对兔脑脊液乳酸脱氢酶和脑组织化学乳酸脱氢酶的研究表明，安宫牛黄丸混悬液10ml/kg(0.4g/kg)口服，能够明显降低百日咳杆菌和美国大肠杆菌内毒素；1μg/kg混合液兔耳缘静脉注射所致的脑脊液LDH活性的升高，提示安宫牛黄丸对细菌、内毒素性脑损伤脑细胞有一定的保护作用。进一步研究表明，染毒16小时后，兔脑脊液LDH的变化与脑组织化学LDH活性的改变基本一致。对照组兔脑脊液LDH值在染毒后明显升高，同时脑组织化学LDH的酶学反应也增强，而用药组脑脊液LDH值在染毒后没有升高，同时脑组织化学LDH的酶学反应也没有对照组明显。说明脑脊液中LDH活性的增高，主要来源于脑组织细胞的损害，从而进一步证实安宫牛黄丸对脑组织细胞的保护作用，这种保护作用可能是其开窍醒神作用的原理之一。

7.保肝作用：叶百宽等<sup>⑫</sup>用动物实验证明，清开灵I号对实验性四氯化碳肝损伤有

保护作用，主要表现为促进肝细胞的恢复和再生，加强三羧酸循环，提高组织对胺处理的能力，阻止脑内形成假性神经传递等。

#### 四、临床应用

1.副鼻窦炎：张良光<sup>⑬</sup>用安宫牛黄丸治疗24例，每次半丸（随病情、年龄不同酌情加减）4~6小时一次，症状明显减轻后改为每天二次；同时用丸少许，取纱布或药棉薄薄外裹塞入患侧鼻孔，5~7天为一疗程。经1~2个疗程后，18例症状消失，随访半年以上未复发；6例症状明显减轻或消失，但半年内又有轻度复发。

2.幼畜惊风：赵廷杰等<sup>⑭</sup>用安宫牛黄丸治疗幼畜惊风14例，大多在3~5天内痊愈。

3.农药中毒：黄金平<sup>⑮</sup>用于治疗农药中毒引起的高热，收到很好的效果。

#### 参考文献

- ①北京中医学院中药系.新医药杂志 1975 (8), 13
- ②王本祥.中草药通讯 1978 (5), 22
- ③李长.《全国中医内科急症治疗交流会论文集》 1979, 61~62
- ④丰文哲,等.中成药研究 1981 (6), 32
- ⑤刘启泰,等.中成药研究 1982 (5), 23
- ⑥谭毓治.中国医药学杂志 1985 5 (6), 25
- ⑦赵永德,等.中成药研究 1985 (12), 12
- ⑧李荣士,等.中草药 1986 17 (5), 8
- ⑨李荣士,等.中草药 1987 18 (3), 16
- ⑩李荣士,等.药物分析杂志 1986 6 (5), 31
- ⑪李荣士,等.沈阳药学院学报 1987 4 (1), 11
- ⑫戴风和,等.中成药研究 1986 (6), 40
- ⑬康毅,等.天津医药 1984 12 (10), 616
- ⑭朱培纯,等.中成药研究 1981 (3), 33
- ⑮刘涛,等.江苏中医杂志 1987 (6), 33
- ⑯叶百宽,等.中医药研究参考 1979 (1), 13
- ⑰张良光.浙江中医杂志 1985 20 (8), 376
- ⑱赵廷杰,等.中兽医医药杂志 1984 (2), 40
- ⑲黄金平.浙江中医杂志 1985 20 (8), 376

(收稿日期 1987年10月9日)